

Celyad presenteert update van klinische studie met CYAD-01 voor solide tumoren op de 33e Jaarlijkse Vergadering van SITC

- *Standalone CYAD-01 zonder preconditionering leidt tot stabilisatie van de ziekte bij 3 op de 11 patiënten met gemetastaseerde colorectale kanker (mCRC) in de fase 1-studie THINK*
- *Uit de initiële gegevens van de cohort met de eerste dosis van de SHRINK-studie, waarin CYAD-01 met FOLFOX wordt geëvalueerd in de neoadjuvante setting, blijkt dat er pathologische objectieve klinische respons optrad bij alle 3 de mCRC-patiënten met levermetastases, van wie één patiënt een complete pathologische respons (pCR) vertoont en twee patiënten een pathologischpartiële respons (pPR)*
- *De voorlopige veiligheidsgegevens van het THINK CyFlu-cohort, waarin CYAD-01 wordt geëvalueerd met preconditionering, blijven bemoedigend, met verbetering in de kinetiek van CYAD-01*

Mont-Saint-Guibert, België - Celyad (Euronext Brussel en Parijs, en Nasdaq: CYAD), een klinisch biofarmaceutisch bedrijf dat focust op de ontwikkeling van behandelingen met CAR-T-cellen, kondigde vandaag aan dat de update van de klinische studie met CYAD-01 voor solide tumoren en de translationele onderzoeksgegevens worden gepresenteerd op de 33e Jaarlijkse Vergadering van de Society for Immunotherapy of Cancer (SITC).

Update fase 1-studie THINK

- De resultaten van de dosisescalatiestudie werden bekendgemaakt op SITC (abstract P255). In totaal werden er 14 patiënten met een recidiverende/refractaire ziekte (11 mCRC, 2 ovariumkanker en 1 pancreaskanker) ingesloten in de studie, waarin CYAD-01 zonder voorbereidende chemotherapie in 3 verschillende dosisniveaus (300 miljoen, 1 miljard en 3 miljard cellen per injectie) van 1 cyclus van 3 toedieningen met een interval van 2 weken werd beoordeeld. Patiënten behandeld met de hoogste dosis die tekenen hadden van klinische werkzaamheid (stabilisering van de ziekte of beter) kwamen in aanmerking voor een tweede behandelingscyclus.
- Globaal werd bevestigd dat de ziekte stabiliseerde bij 4 patiënten (3 patiënten met mCRC en 1 patiënt met ovariumkanker) volgens RECIST 1.1 criteria.
- Als monotherapie werd CYAD-01 goed verdragen. Er werden negen behandelingsgerelateerde bijwerkingen (AE's) van graad 3/4 waargenomen bij vijf verschillende patiënten, onder andere 1 graad 4 geval van 'cytokine release'-syndroom (CRS) bij dosisniveau 3, wat werd beschouwd als een dosisbeperkende toxiciteit (DLT). Bij 5 bijkomende patiënten die werden ingesloten voor dezelfde dosis werden geen tekenen waargenomen die wezen op ernstige toxiciteit.
- Het piekniveau van gedetecteerde perifere CYAD-01-cellen lijkt te correleren met het dosisniveau en de klinische respons.

Gereguleerde informatie
Geprivilegieerde informatie

Update fase 1-studie SHRINK

- De open label fase 1-dosisescalatiestudie beoordeelt de veiligheid en activiteit van CYAD-01 dat tegelijk met FOLFOX-chemotherapie wordt toegediend aan patiënten met CRC-levermetastases. De patiënten krijgen 6 cycli FOLFOX-chemotherapie om de 2 weken en 3 toedieningen van CYAD-01 om de 2 weken 48 uur na initiëren van chemotherapie in cycli 2, 3 en 4. Op basis van de initiële beoordeling van de klinische werkzaamheid kunnen patiënten eventueel in aanmerking komen voor 3 extra toedieningen van CYAD-01 in hetzelfde dosisniveau.
- Tot dusver werd insluiting van dosisniveau 1 (100 miljoen cellen per injectie) afgerond bij 3 metastatische nooit eerder behandelde patiënten. Alle patiënten ondergingen zo snel mogelijk een chirurgische resectie.
- Uit de initiële resultaten, beoordeeld aan de hand van pathologische responscriteria, blijkt dat een objectieve klinische respons optrad bij elk van de 3 patiënten, waaronder 1 patiënt met een pCR en 2 patiënten met pPR.
- Gelijktijdige behandeling met CYAD-01 en FOLFOX-chemotherapie lijkt goed verdragen te worden, zonder ernstige AE's (SAE's) of een toename van behandelinggerelateerde AE's.
- Bovendien is de expansie van perifere CYAD-01-cellen met gelijktijdige toediening van FOLFOX-chemotherapie vergelijkbaar met die vastgesteld bij de standalone CYAD-01-cellen.
- De volledige gegevens van de fase 1-studie SHRINK worden halverwege 2019 verwacht.

Update THINK CyFlu fase 1-cohort

- In februari 2018 werd de THINK-studie gewijzigd en werd een cohort opgenomen met de naam THINK CyFlu (eerder DEPLETHINK-CRC genoemd). Het cohort evalueert een enkele injectie met CYAD-01 na de behandeling met het standaard preconditioneringsregime van cyclofosfamide (300 mg/m²) en fludarabine (30 mg/m²), of CyFlu. CyFlu wordt dagelijks toegediend op dag -5, -4 en -3 voorafgaand aan de behandeling met CYAD-01.
- Tot nu toe zijn er twee patiënten ingesloten in het cohort die het behandelingschema hebben voltooid op een dosis van 300 miljoen cellen per injectie. Behandeling met CYAD-01 na het standaard preconditioneringsregime van CyFlu te hebben gevolgd werd goed verdragen, zonder ernstige negatieve bijwerkingen (SAE's) of een verhoging van het percentage behandelingsgerelateerde negatieve bijwerkingen (AE's). Op 9 november waren de twee ingesloten patiënten nog niet evalueerbaar op klinische respons.
- Voorlopige translationele gegevens wijzen op een verbetering van de celexpansie van CYAD-01 geïnduceerd door de preconditionering met CyFlu.
- De volledige gegevens van het THINK CyFlu-fase 1-cohort worden halverwege 2019 verwacht.

Dr Frédéric Lehmann, VP van Clinical Development & Medical Affairs bij Celyad, zei: *"Solide tumoren vormen momenteel nog altijd de grootste uitdaging voor elke T-celtherapie. Een van de voornaamste struikelblokken is het ontbreken van geschikte targets, en volgens ons zijn NKG2D-liganden die een target vormen voor CYAD-01 een aantrekkelijke familie van targets op solide tumoren die onze klinische kandidaat-geneesmiddelen kunnen gebruiken. Ik vind het bemoedigend dat CYAD-01 goed wordt verdragen als monotherapie voor de behandeling van mCRC, terwijl tussentijdse waarnemingen in verband met de klinische werkzaamheid in de vorm van stabilisatie van de ziekte impliceert dat deze aanpak*

Gereguleerde informatie
Geprivilegieerde informatie

potentieel bezit. De eerste resultaten van de klinische werkzaamheid in de SHRINK-studie, die zijn waargenomen met het initiële dosisniveau van CYAD-01, gelijktijdig toegediend met de standaard chemotherapie, zien er bovendien veelbelovend uit en staven deze opvatting.

Celyad belichtte ook verschillende updates van het bredere ontwikkelingsprogramma voor solide tumoren en niet-genbewerkte, allogene platforms.

Update fase 1-studie LINK

- Na een strategische herziening van de CYAD-01-studie bij CRC heeft het bedrijf besloten om de insluiting in de LINK-studie stop te zetten. Het was de bedoeling om in deze dosisescalatiestudie de veiligheid en de klinische werkzaamheid van meerdere toedieningen van CYAD-01 via de leverslagader bij patiënten met niet-resecteerbare CRC-levermetastases te beoordelen. Tot dusver werd er 1 patiënt met dosisniveau 1 ingesloten in de studie.

Update fase 1-studie alloSHRINK

- In juli 2018 kreeg CYAD-101, het allereerste klinische kandidaat-geneesmiddel met niet-genbewerkte, allogene CAR-T-cellen, groen licht van de U.S. Food and Drug Administration (FDA) voor de toepassing als nieuw studiegeneesmiddel (Investigational New Drug, IND). Zoals al eerder aangekondigd, zal CYAD-101 eerst worden beoordeeld in de alloSHRINK-studie.
- alloSHRINK is een open-label dosisescalatiestudie die de veiligheid en klinische werkzaamheid beoordeelt van CYAD-101, tegelijk toegediend met FOLFOX-chemotherapie bij patiënten met niet-resecteerbare mCRC. Gelijkaardig aan de SHRINK-studie voor CYAD-01 zullen patiënten worden behandeld met 6 cycli FOLFOX-chemotherapie om de 2 weken en 3 toedieningen van CYAD-01 om de 2 weken 48 u na initiëren van chemotherapie in cycli 1, 2 en 3.
- De insluiting in de studie wordt verwacht te beginnen eind 2018 en de topline gegevens worden verwacht in de tweede helft van 2019.

Platform voor allogene shRNA van de volgende generatie

- In oktober 2018 kondigde Celyad aan dat het een exclusieve overeenkomst is aangegaan met Horizon Discovery Group voor het gebruik van zijn shRNA-technologie om zo een innovatief, niet-genbewerkt, allogene platform te creëren. De eerste resultaten van de preklinische studies waaruit de veelzijdigheid van de shRNA-technologie in de allogene setting blijkt, zullen ook worden voorgesteld op SITC (abstract P220). Bijkomende data voor het platform worden verwacht in het eerste kwartaal van 2019.

"We zijn enthousiast over de vooruitgang die we tot zover hebben geboekt met ons onderzoek voor solide tumoren met het innovatieve kandidaat-geneesmiddel CYAD-01", zei David Gilham, Ph.D., VP van Onderzoek en Ontwikkeling bij Celyad. "We zetten ons onderzoek met aanvullende schema's voor CYAD-01 voor de behandeling van gemetastaseerde colorectale kanker voort. We zijn ervan overtuigd dat dit extra klinische werkzaamheid kan bevorderen in deze vreselijke aandoening waarvoor een reële onvervulde medische behoefte bestaat. Bovendien biedt CYAD-101 een 'first-in-class' allogene CAR-T voor de behandeling van mCRC en benut het ten volle onze algemene klinische ervaring in deze indicatie.

Gereguleerde informatie
Geprivilegieerde informatie

En het versterkt de strategische positie van het bedrijf als een belangrijke speler in het domein van zowel de autologe als de allogene CAR-T-celtherapie."

SITC Analist/Belegger Evenement

Celyad zal een Analist/Belegger evenement organiseren op zaterdag 10 november 2018 om 12.30 u Eastern Time om de gegevens te bespreken die op SITC gepresenteerd worden. De presentatie van het event zal beschikbaar zijn op de pagina Events & Webcasts in de Investors-sectie van de website van het bedrijf.

Achtergrondinformatie over CYAD-01 en CYAD-101

CYAD-01 is een experimentele, autologe CAR-T-therapie waarin de T-cellen van een patiënt worden gemodificeerd om de chimere antigeenreceptor NKG2D tot expressie te brengen. Dat is een receptor die tot expressie komt op natural killer (NK)-cellen en die bindt aan acht stressgeïnduceerde liganden die tot expressie komen op tumorcellen. CYAD-101 is een experimentele, niet-gebewerkte, allogene (van een donor afkomstige) CAR-T-therapie die gebaseerd is op de CYAD-01 CAR-T-formule van het bedrijf en het innovatieve inhiberende peptide TIM (T cel receptor [TCR] Inhibiting Molecule). TCR-signalisatie is de oorzaak van de graft-versus-hostziekte (GvHD). De expressie van TIM vermindert de signalisatie van het TCR-complex en zou GvHD dus kunnen verminderen of uitschakelen bij patiënten die behandeld worden met CYAD-101.

***** EINDE*****

About Celyad

Celyad is a clinical-stage biopharmaceutical company focused on the development of specialized CAR-T cell-based therapies. Celyad utilizes its expertise in cell engineering to target cancer. Celyad's CAR-T cell platform has the potential to treat a broad range of solid and hematologic tumors. Its lead oncology candidate, CYAD-01 (CAR-T NKG2D), is currently being evaluated in a Phase I dose escalation clinical trial to assess the safety and clinical activity of multiple administrations of autologous CYAD-01 cells in seven refractory cancers including five solid tumors (colorectal, ovarian, bladder, triple-negative breast and pancreatic cancers) and two hematological tumors (acute myeloid leukemia and multiple myeloma). The safety and clinical activity of the CYAD-01 therapy concurrently administered with standard-of-care treatments or preconditioning chemotherapy is also being assessed in a full clinical development program focused on acute myeloid leukemia and colorectal cancer. Celyad was founded in 2007 and is based in Mont-Saint-Guibert, Belgium, and New York, NY. Celyad's ordinary shares are listed on the Euronext Brussels and Euronext Paris exchanges, and its American Depository Shares are listed on the Nasdaq Global Market, all under the ticker symbol CYAD.



Persbericht
09 november 2018
6:45 pm CET

Gereguleerde informatie
Geprivilegieerde informatie

For more information, please contact:

Celyad

Investors@celyad.com

Filippo Petti, Chief Financial Officer

Communications@celyad.com

Carri Duncan, PhD, VP Corporate Development & Communications - T: +32(0) 10 39 42 07

For Belgium: Comfi

Sabine Leclercq - T.: +32 (0)2 290 90 91 – celyad@comfi.be

For France: NewCap

Pierre Laurent and Nicolas Mérigeau - T: + 33(0)1 44 71 94 94 - celyad@newcap.eu

For the U.S.: LifeSci Advisors

Daniel Ferry – T.: +1 (617) 535 7746 – daniel@lifesciadvisors.com

Public Relations: Allison Blum – T:+1 (646) 627 8383 - allison@lifescipublicrelations.com

Forward-looking statements

This release may contain forward-looking statements, including statements regarding the safety and efficacy of CYAD-01 and CYAD-101; statements concerning the ongoing and planned clinical development of CYAD-01 and CYAD-101, including the timing of trials, enrollment, data readouts and presentations; the clinical and commercial potential of CYAD-01 and CYAD-101 and the adequacy of Celyad's financial resources; statements concerning Celyad's exclusive agreement with Horizon Discovery Group; the clinical and commercial potential of its shRNA technology; Celyad's financial condition, results of operation and business outlook; and Celyad's expected cash burn. Forward-looking statements may involve known and unknown risks, uncertainties and other factors which might cause actual results, financial condition and liquidity, performance or achievements of Celyad, or industry results, to differ materially from those expressed or implied by such forward-looking statements. In particular it should be noted that the data summarized above are preliminary in nature. There is limited data concerning safety and clinical activity following treatment with the CYAD-01 and CYAD-101 drug product candidates. These results may not be repeated or observed in ongoing or future studies involving the CYAD-01 and CYAD-101 drug product candidates. These forward-looking statements are further qualified by important factors and risks, which could cause actual results to differ materially from those in the forward-looking statements, including statements about: the initiation, timing, progress and results of our preclinical studies and clinical trials, and our research and development programs; our ability to advance drug product candidates into, and successfully complete, clinical trials; our ability to successfully manufacture drug product for our clinical trials, including with our mAb manufacturing process and with respect to manufacturing drug product with the desired number of T cells under our clinical trial protocols; our reliance on the success of our drug product candidates, including our dependence on the regulatory approval of CYAD-01 and CYAD-101 in the United States and Europe and subsequent commercial success of CYAD-01 and CYAD-101, both of which may never occur; the timing or likelihood of regulatory filings and approvals; our ability to develop sales and marketing

Gereguleerde informatie
Geprivilegieerde informatie

capabilities; the commercialization of our drug product candidates, if approved; the pricing and reimbursement of our drug product candidates, if approved; the implementation of our business model, strategic plans for our business, drug product candidates and technology; the scope of protection we are able to establish and maintain for intellectual property rights covering our drug product candidates and technology; our ability to operate our business without infringing, misappropriating or otherwise violating the intellectual property rights and proprietary technology of third parties; cost associated with enforcing or defending intellectual property infringement, misappropriation or violation; product liability; and other claims; regulatory development in the United States, the European Union, and other jurisdictions; estimates of our expenses, future revenues, capital requirements and our needs for additional financing; the potential benefits of strategic collaboration agreements and our ability to maintain and enter into strategic arrangements; our ability to maintain and establish collaborations or obtain additional grant funding; the rate and degree of market acceptance of our drug product candidates, if approved; our financial performance; developments relating to our competitors and our industry, including competing therapies and statements regarding future revenue, hiring plans, expenses, capital expenditures, capital requirements and share performance. A further list and description of these risks, uncertainties and other risks can be found in Celyad's U.S. Securities and Exchange Commission (SEC) filings and reports, including in its Annual Report on Form 20-F filed with the SEC on April 6, 2018 and subsequent filings and reports by Celyad. Given these uncertainties, the reader is advised not to place any undue reliance on such forward-looking statements. These forward-looking statements speak only as of the date of publication of this document and Celyad's actual results may differ materially from those expressed or implied by these forward-looking statements. Celyad expressly disclaims any obligation to update any such forward-looking statements in this document to reflect any change in its expectations with regard thereto or any change in events, conditions or circumstances on which any such statement is based, unless required by law or regulation.